



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی  
بوشهر  
دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی

**تعیین همبستگی سطح پلاسمایی پتید ناتریورتیک مغزی روز  
اول و سوم با کسر خروجی بطن چپ پیش از ترخیص در  
بیماران مبتلا به اولین سکته قلبی با قطعه بالارونده ST  
بستری در CCU بیمارستان فاطمه زهرا (س) بوشهر  
سال ۱۳۸۷**

**دانشجو : نسرین حاجی لو**

استاد راهنما : دکتر عبدالطیف امینی

استادیار گروه قلب و عروق

اساتیدد مشاور : دکتر کامران میرزایی

استادیار گروه آمار

جناب آقای مجتبی جعفری : استادیار دانشکده پیراپزشکی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات  
بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است .



تقدیم به:

پدر بزرگوار و مادر مهربان و دلسوزم که قلم واژه ای  
برای سپاسگزاریشان نمی یابد .

و

خواهر عزیزم نسیم ، که در تمامی گام های مربوط  
به پدید آمدن این اثر همراه و یاور من بود .

و تقدیم به تمام بیماران و دردمندانی که به بهای  
دردشان آموختم .

**با تشکر و سپاس فراوان از :**

استاد ارجمند جناب آقای دکتر عبدالطیف امینی

و

جناب آقای دکتر کامران میرزایی

**و با تشکر از :**

ریاست محترم دانشکده پزشکی جناب آقای دکتر مهرزاد بحتویی

و

جناب آقای دکتر اسدی

تعیین همبستگی سطح پلاسمایی پپتید ناتریورتیک مغزی روز اول و سوم با کسر خروجی بطن چپ پیش از ترخیص بیماران مبتلا به اولین سکته قلبی با قطعه بالا رونده ST بستری در CCU بیمارستان فاطمه زهرا (س) بوشهر در نیمه اول سال ۱۳۸۷.

دکتر عبداللطیف امینی ، دکتر کامران میرزایی ، نسرين حاجی لو

استادیار بیماریهای قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، استادیار پزشکی اجتماعی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر،  
دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

## چکیده:

**زمینه:** پپتید ناتریورتیک مغزی (BNP) نوروهورمونی است که به طور غالب در پاسخ به افزایش حجم یا فشار از میوکاردیوم بطن ها سنتز و آزاد می شود. بعد از وقایع قلبی حاد سطح BNP منعکس کننده شدت اختلال فعالیت و نارسایی قلبی می باشد. عملکرد سیستم قلب توسط کسر خروجی بطن چپ (LVEF) تعیین می شود.

ما در این مطالعه برآنیم همبستگی BNP و LVEF در افراد مبتلا به اولین سکته قلبی با بالا رفتن قطعه ST (STEMI) را بررسی نماییم.

**مواد و روش کار:** ۱۲۵ بیمار مبتلا به اولین STEMI مورد بررسی قرار گرفتند. BNP پلاسما در طول ۲۴ ساعت اول و ۷۲ ساعت بعد از شروع علائم اندازه گیری شد. LVEF قبل از ترخیص توسط اکوکاردیوگرافی تعیین شد.

**نتایج :** میانگین BNP1 در ۱۲۵ بیمار (۹۵ مرد ، ۳۰ زن)  $2825/067 \text{ fmol/ml} \pm$  و برای BNP2  $763/1$

$3203/83 \text{ fmol/ml} \pm 931/064$  بود. سطح BNP در جنس زن و بیماران با سابقه دیابت بالاتر از مردان و بیماران غیر دیابتی بود.

ارتباط معنی داری بین BNP با سن، شاخص توده بدنی، فشارخون بالا، بیماری کرونری قلبی، سیگار، کلسترول (LDL ، HDL)، نوع سکته قلبی (تحتانی، قدامی،

غیره) و گرفتن استرپتوکیناز وجود نداشت. ولی ارتباط بین BNP2 با دیابت ( $P=0/03$ )، سابقه چربی خون بالا ( $P=0/04$ ) و قندخون ناشتا ( $P=0/05$ ) معنی دار بود. بین BNP1 و BNP2 با سن، کلیرانس کراتینین ( $P=0/000$ ) و تری-گلیسیرید ( $P_{BNP1}=0/002$ ،  $P_{BNP2}=0/01$ ) ارتباط معنی داری یافت شد. یک ارتباط معکوس معنی دار بین LVEF و BNP1 ( $\rho=-0/436$ ،  $P=0/000$ ) و BNP2 ( $\rho=-0/496$ ،  $P=0/000$ ) یافت شد.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد افزایش BNP در روزهای آغازین سکته قلبی با کاهش LVEF همراه است. شاید نوعی مهار اولیه BNP بتواند از نارسایی قلبی به دنبال سکته قلبی پیشگیری نماید

چکیده فارسی

فصل اول	۱
---------	---

مقدمه

بیان مسأله	۲
کلیات	۷
اهداف و فرضیات	۱۳

فصل دوم	۱۵
---------	----

مروری بر متون	۱۶
---------------	----

فصل سوم	۲۲
---------	----

مواد و روش ها

مواد و روش کار	۲۳
مشکلات و محدودیت ها	۲۵

فصل چهارم	۲۶
-----------	----

نتایج	۲۷
-------	----

فصل پنجم	۴۰
----------	----

بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری	۴۱
پیشنهادهات	۴۵

منابع	۴۶
-------	----

خلاصه انگلیسی	۵۱
---------------	----

پیوست

## فهرست جداول

## صفحه

- جدول ۱: فراوانی و میانگین سنی بیماران مبتلا به اولین STEMI مورد مطالعه به تفکیک جنس ..... ۲۷
- جدول ۲: اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه به تفکیک گروه ها برحسب جنس و در کل ..... ۲۸
- جدول ۳: اطلاعات دموگرافیک بیماران مبتلا به STEMI مورد مطالعه به تفکیک گروه ها ..... ۲۹
- جدول ۴: اطلاعات دموگرافیک بیماران مبتلا به STEMI مورد مطالعه به تفکیک گروه ها (جنس مرد) ..... ۳۰
- جدول ۵: اطلاعات دموگرافیک بیماران مبتلا به STEMI مورد مطالعه به تفکیک گروه ها (جنس زن) ..... ۳۱
- جدول ۶: سطح BNP1 و BNP2 بر حسب وضعیت های دموگرافیک مورد مطالعه ..... ۳۳
- جدول ۷: ارتباط بین متغیرهای دموگرافیک با BNP1 و BNP2 در بیماران مبتلا به اولین STEMI ..... ۳۸



# فصل اول

مقدمه

## بیان مسأله

### کلیات

### اهداف و فرضیات

#### ۱-۱- بیان مسأله

بیماری ایسکمیک قلب در جهان بیشترین مرگ، ناتوانی و بار مالی را نسبت به

سایر بیماریها

ایجاد می کند و شایع ترین و جدی ترین بیماری مزمن تهدید کننده حیات محسوب می

شود (۱). سکته قلبی حاد نیز از شایع ترین تشخیص ها در بیماران بستری در کشورهای

صنعتی است و سالانه ۱۲ میلیون نفر را در ایالات متحده مبتلا می کند، که ۶۵۰۰۰۰ نفر

از آنان سکته قلبی جدید و ۴۵۰۰۰۰ نفر مورد راجعه می باشند. میزان مرگ و میر زود

هنگام (۳۰ روزه) ناشی از سکته قلبی حاد حدود ۳۰ درصد است که بیش از نیمی از

موارد پیش از رسیدن به بیمارستان رخ می دهند.

در افراد مراجعه کننده به بیمارستان با ناراحتی حاد قفسه سینه تشخیص کاربردی این است که آیا مبتلا به یک سندرم کرونری حاد می باشند یا خیر. جهت شروع اقدامات درمانی سریع در ابتدا باید یک نوار قلب ۱۲ اشتقاقی گرفته شود که سکته قلبی با بالا رفتن قطعه ST<sup>I</sup> (STEMI) را از سکته قلبی بدون بالارفتن قطعه NON-ST<sup>II</sup> (STEMI) افتراق می دهد. در صورت عدم کمک نوار قلب در تشخیص، در مرحله بعدی جهت افتراق سکته قلبی بدون بالا رفتن قطعه ST از آنژین نا پایدار بیومارکرهاي قلبی سرم چک می شوند(۲). در برخی موارد در مراحل اولیه سکته قلبی که نوار قلب در قضاوت و تشخیص کمک کننده نیست، از اکوکاردیوگرافی نیز جهت بررسی اختلال حرکت منطقه ای در دیواره قلب که نشانه انفارکتوس یا ایسکمی آن منطقه است، استفاده می شود(۳).

سکته قلبی با بالا رفتن قطعه ST اغلب در اثر انسداد ترومبوتیک یک شریان

کرونری ایجاد

---

I - ST – Segment Elevation Myocardial Infarction.

II - NON- ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.

می شود که از قبل دچار پلاک آترواسکلروز بوده (۲)، به دنبال پارگی یا خراشیدگی پلاک، تجمع پلاکت و تشکیل ترومبوز و انقباض عروقی ایجاد می شود (۳) که باعث کاهش ناگهانی جریان خون شریان کرونری اپیکاردیال و سکتة قلبی می شود.

پیش آگهی STEMI به دو دسته عوارض بستگی دارد که عبارتند از عوارض الکتریکی مانند آریتمی ها و مشکلات مکانیکی مانند نارسایی پمپ (۲).

نارسایی قلبی یک سندرم بالینی است که در آن اختلال ساختمانی یا عملکرد قلب منجر به عدم توانایی قلب در به گردش درآوردن خون، با سرعت لازم جهت تأمین احتیاجات بافتهای دارای متابولیسم می شود. که یک مشکل عمده محسوب شده و تنها بیماری قلبی است که شیوع آن در حال افزایش است. در ایالات متحده و اروپای غربی بیماری ایسکمیک قلب علت ایجاد سه چهارم کل موارد نارسایی قلبی محسوب می شود (۴).

هر چه وسعت سکتة بیشتر باشد، دیلاتاسیون بطنی بیشتر و منجر به اختلال همودینامیکی بیشتر و نارسایی قلبی شایع تر و پیش آگهی بدتر می شود (۲).

عملکرد سیستولی قلب را از نظر کمی با استفاده از کسر خروجی بطن چپ<sup>I</sup> (LVEF) می سنجند. LVEF یعنی کسری از خون درون بطن که در هر انقباض بطنی به بیرون رانده می شود که همان نسبت حجم ضربه ای به حجم انتهای دیاستولی می

---

I - Left Ventricular Ejection Fraction .

باشد. در حالت طبیعی بیشتر از ۶۰ درصد است و به روش های  
تهاجمی (ونتریکولوگرافی با ماده حاجب) و یا غیر تهاجمی (اکوکاردیوگرافی،  
ونتریکولوگرافی رادیونوکلئید) تعیین می شود (۵).

اکوکاردیوگرافی دو بعدی جهت تشخیص علت زمینه ای نارسایی قلبی و ارزیابی  
عملکرد سیستول و دیاستول و و اختلال عملکرد دریاچه ای نیز به کار می رود (۴).  
اگرچه اکوکاردیوگرافی به عنوان استاندارد طلایی جهت یافتن اختلال عمل بطن  
چپ بدون علامت و بسیاری از اختلالات ساختمانی قلب به کار می رود، ولی به علت  
گرانی و عدم دسترسی در هر زمان و مکان، استفاده از آن به عنوان غربالگری عمومی  
غیر عملی است (۶). در دهه های اخیر توجه فراوانی جهت بررسی مارکرهای تعیین  
کننده پیش آگهی بعد از سکته قلبی مبذول شده است. بيو مارکرهای قلبی نظیر CRP،  
لیگاند CD40، تروپونین، کراتین کیناز مورد مطالعه قرار گرفته اند؛ که همگی نشان  
دهنده افزایش مرگ و میر و نارسایی قلبی متعاقب سکته می باشند (۷) (۸). از حدود ۵۰  
سال قبل مطالعه بر روی ناتریورتیک پپتیدها به عنوان مارکرهای جدید آغاز شده است.  
پپتید ناتریورتیک - مغزی<sup>I</sup> (BNP) مارکری است (۹) که تحت تأثیر افزایش فشار داخل

بطنی و افزایش حجم از میوکاردیوسیت های بطنی آزاد می شود و به عنوان مارکری جهت تعیین پیش آگهی بعد از سکته قلبی به کار می رود.

BNP و NT - Pro BNP در تشخیص نارسایی قلبی از حساسیت و ویژگی

بالایی برخوردارند و جهت تشخیص، غربالگری، پیش آگهی و پایش درمان در بیماری های قلبی به کار می روند(۴)، میزان افزایش آنها بیانگر شدت پاتولوژی است(۹) و تعیین این مارکرها بر بالین بیمار در اورژانس می تواند کمک بسیاری جهت جلوگیری از بستری های بی مورد کند(۸).

امروزه در برخی مطالعات جهت غربالگری افراد با خطر بالای نارسایی قلبی مانند

افراد

دیابتی و مسن ابتدا سطح پپتید ناتریورتیک را چک می کنند؛ سپس افرادی که سطح

پپتیدناتریورتیک

بالا دارند، جهت اکوکاردیوگرافی ارجاع می شوند که از نظر اقتصادی مفیدتر است. طبق

پیشنهاد دکتر هیدنریچ به جای اینکه تمام افراد بالای ۶۰ سال که احتمال اختلال عمل

بطن چپ در آنها کمتر از ۱ درصد است جهت اکوکاردیوگرافی ارجاع شوند، تنها

مواردی که سطح پلاسمایی پپتید ناتریورتیک بالاتر از ۲۴ پیکوگرم بر میلی لیتر (pg/ml)

دارند تحت اکوکاردیوگرافی قرار گیرند، مفیدتر می باشد (۶). ترکیب BNP و NT –  
Pro BNP با LVEF اساساً نقش مهمی در تعیین خطر مرگ و میر و نارسایی قلبی و  
حوادث ایسکمیک جدید دارد (۱۰).

مطالعات بالینی نشان داده اند که سطح پلاسمایی پپتید ناتریورتیک مغزی در  
بیماران مبتلا به اختلال عملکرد علامتدار بطن چپ افزایش می یابد و سطح آن در  
ارتباط مستقیم با شدت نارسایی قلبی می باشد (۵).

مطالعه دکتر لوچنر و همکاران که در سالهای ۱۹۹۶ – ۱۹۸۴ در آلمان بر روی  
۶۲۵ مورد سکته قلبی ۴۶۵ مورد کنترل انجام شد، همبستگی قابل ملاحظه ای بین افزایش  
سطح NT-Pro BNP و BNP با سکته قلبی، نارسایی قلبی و اختلال عملکرد کلیه و  
کسر خروجی بطن چپ کمتر از ۳۵ درصد یافت شد و بیان کردند که این مارکرها نقش  
تشخیصی بالقوه ای جهت یافتن و توضیح اختلال فعالیت بطن چپ دارند (۱۱).

دکتر ریچاردز و همکاران در یک مطالعه کوهورت در سال های ۱۹۹۸ – ۱۹۹۴  
در نیوزلند، ۶۶۶ بیمار مبتلا به سکته قلبی را مورد بررسی قرار دادند؛ ترکیب افزایش  
سطح BNP با کسر خروجی بطن چپ کمتر از ۴۰ درصد، به عنوان مارکر پیش گویی  
کننده بهتری بعد از سکته قلبی شناسایی شد، تا اثر هر کدام از این مارکرها به  
تنهایی (۱۰).

مطالعه دیگر انجام شده توسط همین گروه در سال ۲۰۰۵ بر روی ۱۰۴۹ بیمار

ایسکمی قلبی،

افزایش سطح BNP در کسر خروجی بطن چپ کمتر از ۳۰ درصد دیده شد (۱۲).

مطالعه دکتر املند و همکاران در سال های ۲۰۰۰ - ۱۹۹۵ در سوئد بر روی ۶۰۹

بیمار با شکایت درد قفسه سینه، ارتباط افزایش سطح پلاسمایی BNP با کسر خروجی

بطن چپ پایین را نشان داد (۱۳).

دکتر دانیلز در کالیفرنیا و گریلی در انگلیس نیز ارتباط بین افزایش سطح BNP و

کاهش کسر خروجی بطن چپ را تأیید کردند (۶) (۱۴).

اما در برخی مطالعات مانند مطالعه دکتر پوری در هند و دکتر املند در بوستون

ارتباطی بین سطح BNP و کسر خروجی بطن چپ نیافتند (۱۵) (۱۶).

مطالعه ای در اسرائیل در سال ۲۰۰۷ بر روی ۵۵ بیمار سکته قلبی در هند ارتباط

قابل ملاحظه ای بین LVEF با BNP و NT - Pro BNP نیافت (۸).

با توجه به اختلاف نظرهای موجود در مورد نقش پپتید ناتریورتیک مغزی به

عنوان مارکر پیش گویی کننده نارسایی قلبی بعد از سکته قلبی (۱۶) و نقش BNP

و LVEF در تعیین اختلال عملکرد بطنی بعد از سکته قلبی (۱۰) در این مطالعه برآیند

همبستگی سطح پلاسمایی BNP روز اول و سوم با LVEF پیش از ترخیص در



بیماران مبتلا به اولین STEMI بستری در بخش CCU بیمارستان فاطمه زهرا (س) بوشهر در نیمه اول سال ۱۳۸۷ را تعیین نماییم.

## ۲-۱- کلیات

در دهه های اخیر مطالعه بر روی مارکرهاى قلبى پلاسمای سرم جهت تعیین پیش آگهی سکته قلبى و بروز نارسایى قلبى و خطر مرگ و میر آن آغاز شده است (۷). از حدود ۵۰ سال قبل انواع پپتید ناتریورتیک ها به عنوان مارکر قلبى جدید معرفی شدند. در سال ۱۹۹۰-۱۹۸۸ یک نوع پپتید ناتریورتیک در مغز خوک یافت شد که پپتید ناتریورتیک مغزى (BNP) نامگذاری شد. این نوروهورمون یک پپتید ۳۲ اسید آمینه ای مى باشد (۹)؛ که به صورت پره- پروBNP در میوکاردیوسیت بطنى سنتز و به میزان اندكى در گرانول های ترشحى ذخیره مى شود. تحت تأثیر فشار داخل بطنى که میوکاردیوسیت ها را تحت کشش قرار مى دهد (۴) ابتدا به Pro-BNP 1-108 با وزن مولکولى بالا و سپس به BNP 1-32 با وزن مولکولى پایین که از نظر بیولوژیکی فعال

است و یک جز انتهایی آمینی غیر فعال ۷۶ اسید آمینه ای به نام N-Terminal Pro BNP شکسته می شود (۱۷)(۱۸).

فعالیت پپتید ناتریورتیک از طریق گیرنده غشایی پپتید ناتریورتیک می باشد که توسط گوانوزین مونو فسفات حلقوی میانجی گری می شود (۶)(۹). سه نوع گیرنده شناسایی شده است که نوع A و B برای اثرات ناتریورتیک و اتساع عروقی و نوع C گیرنده کلیرانس می باشد که تنظیم سطح قابل قبولی از پپتید ناتریورتیک را در سرم بر عهده دارد (۹)(۱۹).

پپتید ناتریورتیک مغزی نیمه عمر ۲۰ دقیقه ای دارد که نهایتاً توسط اندوپپتیداز خنثی، ساختار حلقوی آن شکسته شده و به پپتید غیر فعال تبدیل می شود. راه های دیگر کلیرانس آن دفع غیر فعال و فیلتراسیون از طریق سیستم کلیوی می باشد (۶).

#### ۱-۲-۱- سطح سرمی پپتید ناتریورتیک مغزی .

بر اساس General guideline در ۹۰ درصد افراد سالم و جوان سطح سرمی پپتید ناتریورتیک مغزی کمتر از ۲۵ پیکوگرم بر میلی لیتر است. تحت تأثیر موقعیت های فیزیولوژیک و پاتولوژیک تغییر می کند (۶).

#### ۱-۲-۱-۱- عوامل مؤثر بر افزایش سطح پپتید ناتریورتیک مغزی.

- افزایش سن: سطح پلاسمایی BNP و NT-Pro BNP با افزایش سن بالا می

رود (۲۰). به نظر می رسد این افزایش تنها به علت اختلال دیاستولی ناشی از افزایش سن نیست، برخی مطالعات کاهش گیرنده کلیرانس C در اثر افزایش سن را علت آن دانسته اند (۲۱).

- جنس: میزان BNP و NT-Pro BNP بدون توجه به سن در زنان بالاتر از

مردان است؛ (۲۰) (۲۲). اگرچه علت آن مشخص نیست ولی برخی استروژن را عامل اصلی دانسته اند؛ زیرا در زنانی که بعد از یائسگی تحت هورمون تراپی جایگزین قرار گرفتند میزان مارکر بالاتر بود نسبت به آنهایی که هورمون تراپی نشدند (۲۲) و یک ارتباط معکوس بین تستسترون و سطح BNP یافته اند (۲۳).

- نارسایی قلبی مزمن: نارسایی قلبی یکی دیگر از علل افزایش BNP می باشد

زیرا در مطالعات انجام شده در افراد با نارسایی قلبی، سطح BNP حد واسط بین افراد با نارسایی قلبی حاد و افراد سالم و بدون نارسایی قلبی بود (۲۴).

- بیماری های کلیوی: ارتباط بین پتید ناتریورتیک و فعالیت کلیوی پیچیده

است. برخی علل بیان شده عبارتند از اینکه افرادی که نارسایی مزمن کلیه دارند ( $GFR < 60 \text{ ml/min/1.7m}^2$ ) منجر به افزایش فشار شریانی و سیستمیک و افزایش حجم بطن می شود که نهایتاً به طور فیزیولوژیک باعث افزایش BNP می شود، یا به

علت کاهش فیلتراسیون کلیوی و کاهش کلیرانس پتید ناتریورتیک توسط گیرنده C و اندوپتیدازها است. در مورد اختلال فعالیت کلیوی اندک، ارتباط مشخصی بین میزان فیلتراسیون گلومرولی و پتید ناتریورتیک یافت نشده است.

- تنگی نفس: یکی از علل بالا رفتن BNP تنگی نفس می باشد که جهت افتراق علل ریوی از قلبی تنگی نفس گاهی از BNP استفاده می شود.

- بیماری های ریوی: مانند سندرم زجر تنفسی حاد، بیماری ریوی با نارسایی قلب راست و آمبولی ریه. پس در تنگی نفس حاد نکته مهم این است که افزایش BNP پاتوگنومونیک نارسایی قلبی نیست و باید دیگر علل تهدید کننده حیات مانند آمبولی ریه نیز مد نظر باشد (۶).

- موقعیت هایی که باعث افزایش برون ده قلبی می شوند: سپسیس، سیروز و پرکاری تیروئید با مکانیسم نا مشخص می توانند سطح BNP را بالا ببرند. برخی اندوتوکسین و دیگر واسطه های التهابی یا اختلال عملکرد زمینه ای میوکارد را علت آن دانسته اند (۲۵).

- فیبریلاسیون دهلیزی: به تنهایی می تواند سطح این مارکر را افزایش دهد (۶).

۲-۱-۲-۱- علل کاهش سطح پتید ناتریورتیک مغزی نسبت به میزان مورد انتظار.

- چاقی: به علت نا مشخص سطح پلاسمایی BNP در افراد چاق بالاتر از افراد غیر چاق می باشد (۲۰). افزایش غلظت گیرنده C که گیرنده کلیرانس پپتید ناتریورتیک است در سلول های چربی آدیپوسیت (Adipocyte cell) را از علل سطح پایین BNP در افراد چاق می دانند (۲۶). علی رغم سطح پایین این مارکر در افراد چاق، نقش پیش گویی کننده آن جهت نارسایی قلبی حفظ شده است (۲۷).

- حمله ادم ریوی: سطح BNP در یک ساعت اول شروع علائم نارسایی قلبی پایین است. چون ذخیره BNP در گرانول های ترشحی اندک است. پس در یک ساعت اول زمان لازم جهت بیان

بیان ژن و سنتز و ترشح BNP وجود ندارد.

- نارسایی قلبی احتقانی به دنبال نارسایی حاد دریچه میترال یا تنگی دریچه میترال: به علت عدم وجود فشار قابل توجه بر دیواره بطن ها، علی رغم افزایش علائم نارسایی قلبی، سطح BNP پایین است.

- تامپوناد قلبی.

- پریکاردیت فشارنده (۶) .

۲-۲-۱- نقش تشخیصی پپتید ناتریورتیک مغزی در سیستم قلبی عروقی.

هنوز به طور شفاف مشخص نیست که آیا BNP در بیماری های ایسکمیک قلبی به طور مستقیم توسط ایسکمی و عوامل متابولیکی تحریک می شود یا به طور غیر مستقیم از طریق انقباض دیاستولیک و حرکات غیر طبیعی دیوار قلب (۲۸).

بر اساس تئوری های موجود، انفارکتوس یا ایسکمی باعث کاهش فعالیت انقباضی میوکاردیوم شده و ثانویه به آن اختلال سیستولیک رخ می دهد. اختلال فعالیت منطقه ای از دیواره قلب باعث کاهش کسر خروجی سیستولی می شود که به دنبال آن افزایش حجم انتهای سیستولی و دیاستولی و حجم بطنی رخ می دهد در نتیجه فشار پر شدگی بطن نیز بالا می رود که این امر باعث اعمال کشش و فشار به میوکاردیوم بطنی شده که می تواند مسیر سنتز BNP در میوکاردیوسیت را تحریک نماید (۲۹).

آزاد شدن BNP منجر به بهبود شل شدن میوکارد شده و نقش تنظیم کننده ای در پاسخ به افزایش حاد حجم بطن از طریق مقابله با انقباض عروقی، احتباس سدیم، اثرات آنتی دیورتیک سیستم رنین آنژیوتانسین آلدسترون و فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک ایفا می کند (۶).

در صورت ادامه ایسکمی و کاهش کسر خروجی به کمتر یا مساوی ۳۰ درصد، نارسایی قلبی روی می دهد (۲۹) که سطح BNP را تا ده برابر افزایش می دهد (۱۹).

گروهی معتقدند که می توان از این مارکر به عنوان یک راهنما برای شروع درمان تهاجمی جهت کاهش فشار بر دیواره بطن و جلوگیری از عوارض بیشتر استفاده کرد. در نارسایی قلبی میزان BNP منعکس کننده فشار وارد بر دیواره بطن چپ در انتهای فاز دیاستولی می باشد(۶) و در تشخیص نارسایی قلبی از حساسیت و ویژگی بالایی برخوردار است(۴).

### ۳-۲-۱- نقش پپتید ناتریتیک مغزی در غربالگری.

از BNP در برخی مطالعات، جهت غربالگری در مورد بیماری های تحت بالینی نیز استفاده شده است؛ زیرا نیمی از موارد اختلال فعالیت بطن چپ بدون علامت می باشند و علی رغم اینکه اکو کاردیوگرافی استاندارد طلایی برای بررسی این اختلال می باشد، ولی گرانی و عدم دسترسی به آن باعث شده است که از روش های غیر تهاجمی نظیر BNP جهت غربالگری استفاده شود دیده شده است که افراد با سطح BNP بالا قبل از ترخیص، شانس مرگ و میر و بستری مجدد بیشتری دارند(۶).

### ۴-۲-۱- نقش پپتید ناتریورتیک مغزی در پایش درمان.

از آنجایی که سطح BNP با تغییر فشار پرشدگی بطن و فشار بر دیواره بطن تغییر می کند

پایش آن می تواند راهنمایی جهت بررسی پاسخ به درمان باشد و مراقبت و پایش آگهی

در بیماران

سرپایی را نیز بهبود بخشد(۶).

## ۵-۲-۱- نقش پپتید ناتریورتیک مغزی در تعیین پایش آگهی .

BNP به عنوان مارکر پایش آگهی در نارسایی قلبی و سندرم کرونری حاد نیز به

کار می رود. در نارسایی قلبی دیده شده است به ازای هر  $100 \text{ pg/ml}$  افزایش BNP ،

۳۵ درصد مرگ و میر افزایش می یابد(۳۰) و هرچه سطح آن بالاتر باشد نشان دهنده

اختلال همودینامیکی قلبی بیشتر می باشد(۱۰).

در تمام طیف سندرم کرونری حاد (STEMI، NON-STEMI ، آنژین

ناپایدار ) BNP نقش پایش گویی کننده دارد(۳۱) و درجه افزایش آن منعکس کننده

شدت اختلال می باشد(۶) به گونه ای که BNP بیشتر از  $80 \text{ pg/ml}$  می تواند خطر

مرگ و میر در آینده را تا دو سه برابر افزایش دهد(۳۱) و بالا بودن سطح آن سه تا شش

ماه بعد از سکته قلبی نشانه اختلال مزمن بطن چپ می باشد(۶).

BNP به عنوان یک مارکر پایش گویی کننده مرگ ناگهانی قلبی در موارد کسر

خروجی بطن چپ کمتر از ۳۵ درصد نیز به شمار می رود(۳۲).



باوجود اینکه مطالعات بسیاری BNP را به عنوان مارکر پیش گویی کننده بعد از

سکته قلبی دانسته اند و حتی به جای اکوکاردیوگرافی در غربالگری به کار برده اند، ولی

در مورد استفاده از آن به تنهایی به عنوان مارکر پیش گویی کننده بعد از حوادث قلبی

عروقی اختلاف نظر وجود دارد (۱۶).